



Mise à jour

Les maladies trophoblastiques gestationnelles

Classifications, épidémiologie et bases génétiques

M. Dreyfus*, I. Tissier**, E. Philippe***

* *Clinique de Gynécologie-Obstétrique et de la Reproduction Humaine, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Caen.*

** *Service de Gynécologie et d'Obstétrique I (Pr. Ritter), Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Hôpital de Hautepierre, Avenue Molière, 67098 Strasbourg Cedex.*

*** *Institut d'Anatomopathologie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Hôpital Civil, 1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg.*

RÉSUMÉ

Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent plusieurs entités distinctes dont le dénominateur commun est une hypersécrétion d'hormone choriogonadotrope : môle complète invasive ou non, môle partielle ou syndrome triploïde, carcinome trophoblastique gestationnel et carcinome trophoblastique du site placentaire. Ces pathologies diffèrent par leurs origines, leur morphologie, leur évolution et leurs traitements.

Les môles complètes sont diploïdes et dans 80 % des cas, l'origine chromosomique est paternelle (diandrie ou dispermie). Leur évolution est totalement imprévisible quelles que soient les méthodes de biologie moléculaire ou de cytogénétique utilisées. Les môles partielles, généralement triploïdes, sont bien plus fréquentes (10-20 % des avortements spontanés) que ne le laisse supposer la fréquence de leur diagnostic en cours de grossesse. Leur origine est biparentale avec deux jeux chromosomiques paternels dans 85 % des cas.

Le carcinome trophoblastique gestationnel est diploïde et d'origine biparentale ce qui exclut probablement sa filiation directe d'une môle complète. Quant à la tumeur trophoblastique du site placentaire, son origine n'est pas le trophoblaste périvillósitaire comme dans les autres maladies trophoblastiques mais le trophoblaste du site d'implantation. Son évolution et son pronostic en font une entité totalement distincte du précédent.

Dans cet article de synthèse, nous développerons successivement l'histoire naturelle des maladies trophoblastiques gestationnelles, leur épidémiologie et les bases génétiques expliquant leurs origines, les techniques de biologie moléculaire et de cytogénétique modernes ayant permis de faire évoluer les données.

Mots-clés : *Môle complète • Môle partielle • Carcinome trophoblastique gestationnel • Maladies trophoblastiques gestationnelles • Biologie moléculaire.*

SUMMARY: Gestational trophoblastic diseases. Classification, epidemiology and genetic data.

Gestational trophoblastic diseases amalgamate several entities with a common denominator which is a hypersecretion of hCG: complete mole, invasive or not, partial mole or triploid syndrome, gestational trophoblastic carcinoma and trophoblastic carcinoma from the implantation site. These entities differ by their origins, their morphology, their evolution and their treatments.

Complete moles are diploid and in 80% of cases, chromosomes are only from paternal origin (diandry or dispermy). Their evolution is unpredictable whatever the molecular biology or cytogenetical methods are. Partial moles, generally triploid, are much more frequent (10-20% of miscarriages) than the number of cases diagnosed during the pregnancy. In 85% of cases, two sets of chromosomes are of paternal origin.

The gestational trophoblastic carcinoma is diploid and its genetic material comes from both parents. This probably excludes a direct filiation between complete mole and gestational trophoblastic carcinoma. The trophoblastic tumor from the implantation site comes from the trophoblast of the implantation site which explain why its evolution and its prognosis are totally distinct from the previous one.

In this report, we successively discuss the natural history of gestational trophoblastic diseases, their epidemiology and the genetic data explaining their origins.

Key words: *Complete mole • Partial mole • Gestational trophoblastic carcinoma • Gestational trophoblastic diseases • Molecular biology.*

Tirés à part : M. Dreyfus, à l'adresse ci-dessus.

Reçu le 22 avril 1999. Avis du Comité de Lecture le 16 août 1999. Définitivement accepté le 30 septembre 1999.

Le trophoblaste périvillositaire induit par le coelome extra-embryonnaire comporte une assise proliférative, le cytotrophoblaste sensible à la chimiothérapie et une assise différenciée, le syncytiotrophoblaste, membrane d'échange fœto-maternelle sécrétant l'hormone choriogonadotrope (hCG). Le syncytiotrophoblaste exfolie dans la circulation sanguine maternelle. Le trophoblaste périvillositaire intervient dans la formation de la môle complète, de la môle partielle et du carcinome trophoblastique gestationnel.

Sous le terme de maladie trophoblastique gestationnelle, on regroupe plusieurs entités anatomocliniques. Certaines maladies sont malignes comme le choriocarcinome trophoblastique et la tumeur trophoblastique du site d'implantation. D'autres sont à risque de complications hémorragiques comme certaines môles complètes (môle invasive) ou les rares hyperplasies trophoblastiques compliquant les môles partielles et les tétraploïdies. D'autres maladies enfin sont bénignes comme la majorité des môles partielles et des môles complètes. Le diagnostic de ces maladies trophoblastiques est essentiellement histologique mais dans certains cas il est étayé par la cytogénétique, la cytométrie en flux ou l'utilisation de sondes moléculaires.

Les maladies trophoblastiques gestationnelles persistantes désignent des affections ayant en commun une sécrétion anormalement élevée et prolongée (plus de 6 semaines après l'arrêt de la grossesse) d'hCG. La sécrétion est indépendante de la nature du trophoblaste qui peut être malformatif et de croissance limitée dans les môles partielles et complètes, ou néoplasique, de croissance illimitée et rapide dans le choriocarcinome ou de croissance lente dans la tumeur trophoblastique du site placentaire.

■ CLASSIFICATIONS

Le nom de môle hydatiforme vient du grec « moles » qui signifie masse et du mot « hydatide » qui signifie sac hydrique. Les premières descriptions remontent à Hippocrate. Au moyen âge, l'existence d'une môle attestait de la vitalité paternelle puisque chaque vésicule était apparentée à un œuf. En 1839 la môle partielle a été décrite par Cruveilhier et en 1977 Kajii *et al.* déterminaient l'origine paternelle de la môle complète [1].

Plus tard, Hertig *et al.* ont décrit un continuum débutant par une môle partielle et se prolongeant par une môle complète, une môle invasive puis la survenue d'un choriocarcinome [2]. En réalité cette hypo-

thèse n'est pas plausible car la proportion entre les môles complètes et les carcinomes est totalement incompatible. Selon une série personnelle non publiée, Philippe ne retrouve aucun choriocarcinome en 11 ans dans les suites de 250 môles hydatiformes.

La classification des maladies trophoblastiques préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé repose sur un concept macroscopique traditionnel : villosités hydropiques avec ou sans embryon, tumeur sans villosités (*tableau I*) [3]. L'utilisation du caryotype, de la cytométrie en flux et de la biologie moléculaire remet en cause cette classification. L'état hydropique des villosités s'observe fréquemment ; il correspond souvent aux altérations liées à la rétention intra-utérine d'un œuf. De nombreuses môles partielles existent parmi les produits d'avortements spontanés, la plupart ne constituant pas une maladie trophoblastique. D'autres classifications paraissent mieux adaptées aux connaissances actuelles, notamment cytogénétiques (*tableau II*) [4]. D'autres lésions (exagération, plaque ou nodule du site trophoblastique) ne figurent pas dans ces classifications et doivent être considérées comme des diagnostics différentiels histologiques des carcinomes trophoblastiques.

Tableau I Classification des maladies trophoblastiques d'après l'Organisation Mondiale de la Santé [3].
WHO classification for gestational trophoblastic diseases.

Môle hydatiforme
Complète
Partielle
Môle hydatiforme invasive
Choriocarcinome
Tumeur trophoblastique du site placentaire
Lésions trophoblastiques diverses
Site placentaire exagéré
Nodule ou plaque du site placentaire
Lésions trophoblastiques inclassées

Tableau II Classification personnelle des maladies trophoblastiques [4].
Personal classification for gestational trophoblastic diseases.

Trophoblaste périvillositaire
Hyperplasie trophoblastique au cours d'une triploïdie, tétraploïdie, aneuploïdie
Môle complète (hydatiforme), invasive ou non
Carcinome trophoblastique gestationnel
Trophoblaste du site placentaire
Carcinome trophoblastique du site placentaire

■ ÉPIDÉMIOLOGIE

Fréquence

Elle est extrêmement variable car la définition des populations à risque est particulièrement hétérogène. Selon les études, la fréquence est donnée en fonction du nombre d'accouchements, du nombre de grossesses ou du nombre de naissances vivantes. Les anciennes séries faisaient un amalgame entre les pathologies trophoblastiques alors que les études actuelles, basées sur les nouvelles techniques de biologie moléculaire et d'analyses cytogénétiques permettent de distinguer les différentes entités anatomocliniques.

Les variations de fréquence correspondent également à des biais de recrutement. Il existe une surestimation dans les populations hospitalières des pays en voie de développement. En effet, en milieu rural de nombreux accouchements normaux se déroulent à domicile et seules les grossesses pathologiques sont hospitalisées. Inversement, il existe une sous-estimation dans les séries qui excluent les avortements spontanés. En l'absence d'examen systématique des produits d'avortement, la fréquence de la pathologie trophoblastique est diminuée.

L'incidence des pathologies trophoblastiques varie selon des facteurs géographiques. Les chiffres oscillent entre 0,26 pour 1 000 (Paraguay) et 9,93 pour 1 000 (Indonésie) en tenant compte des biais énoncés auparavant. La fréquence passe de 1 pour 200 à 500 en Asie du sud-est (Chine, Japon, Indonésie) à 1 pour 500 à 1 000 en Amérique du Sud (Mexique et Brésil) pour atteindre 1 pour 2 500 aux États-Unis et en Europe [5]. Ces chiffres varient en fonction de facteurs environnementaux et alimentaires que nous reverrons. Dans une étude portant sur 84 000 IVG aux États-Unis, les auteurs ne trouvaient aucune différence selon l'origine ethnique des patientes (0,75 pour 1 000) [6]. Le facteur ethnique serait plus important dans les môles partielles que dans les môles complètes [5].

L'âge

Ce facteur semble indépendant de l'ethnie ou du pays. Le risque relatif est multiplié par 1,5 si les patientes ont moins de 20 ans, et par 7,6 après 40 ans. L'âge paternel ne semble pas avoir d'influence sauf pour Parazzini *et al.* qui trouvaient une incidence augmentée chez les hommes de plus de 45 ans [7]. Dans la série d'Atrash *et al.*, la fréquence est augmentée

chez les patientes de moins de 14 ans et chez celles de plus de 45 ans [6].

Les antécédents

L'existence d'une môle dans les antécédents multiplie par 10 le risque de récurrence de môle complète. Après deux antécédents, le risque augmente de 15 à 28 % [8]. Il semble toutefois exister une notion de terrain ou de prédisposition génétique puisque les récurrences ne sont pas toujours consécutives et ne surviennent pas toujours avec le même partenaire. Un antécédent d'avortement multiplierait le risque de môle hydatiforme par trois [9] mais ce facteur est discuté. La parité ne semble pas avoir de rôle déterminant [5].

Les autres facteurs de risque

Les facteurs nutritionnels ont été considérés par certains comme influençant la fréquence des maladies trophoblastiques. Une diminution des doses de carotène, de vitamine A, de protéines et de graisses animales semble majorer le risque de môle [10, 11]. De manière générale, un faible niveau socio-économique associé à une malnutrition augmentent le risque de môle [5]. Il est évidemment difficile de déterminer le poids respectif de chacun de ces facteurs qui sont plus ou moins intriqués : niveau socio-économique, environnement, pays, ethnie.

La contraception orale ne semble pas avoir de rôle dans l'incidence des maladies trophoblastiques. Toutefois pour Berkowitz *et al.*, une prise de contraception de plus de 4 ans ou des irrégularités menstruelles pourraient augmenter l'incidence des môles partielles [12]. L'influence du tabac, de la prise de toxiques et des radiations est discutée.

Les facteurs de risque de choriocarcinome

Le *tableau III* rapporte les fréquences classiquement retrouvées dans la littérature en fonction des antécédents des patientes [2, 13]. La fréquence des choriocarcinomes étant faible, il n'existe pas de séries importantes. En réalité il est difficile d'individualiser des facteurs de risque car les études épidémiologiques, souvent mal conçues, ne sont pas homogènes. Toutefois il semble qu'il n'y ait pas de relation directe entre la môle et la survenue d'un choriocarcinome. Il s'agirait plutôt d'une prédisposition génétique ou liée au terrain qui favoriserait l'apparition d'une telle pathologie maligne. En 11 ans, aucun choriocarcinome n'a été découvert dans les suites de 250 môles

complètes (série non publiée du Pr. Philippe). Pour Bagshawe *et al.*, seuls deux choriocarcinomes sont survenus dans les suites de 857 môles partielles et quatre maladies trophoblastiques persistantes ont nécessité un traitement par chimiothérapie [14]. Ces résultats doivent être pondérés car le nombre de triploïdies dans les avortements spontanés est fréquent sans qu'aucun choriocarcinome n'ait été noté dans les suites.

L'âge semble avoir un rôle important puisque le risque relatif est multiplié par huit après 40 ans et qu'il est multiplié par 2,5 chez les patientes de moins de 20 ans. Le risque serait doublé chez les femmes de race noire [5]. Certains autres facteurs ont été décrits sans qu'aucune conclusion ne puisse être tirée (groupe sanguin, hypo-estrogénie, contraception) [5].

■ BASES GÉNÉTIQUES

Les techniques d'étude utilisées sont multiples [15, 16]. L'analyse cytogénétique en métaphase permet d'étudier la ploïdie, l'homo ou l'hétérozygotie et l'origine parentale. L'utilisation de sondes en génétique moléculaire permet également de déterminer l'origine parentale du tissu. Cette méthode peut être combinée à des techniques de restriction enzymatique ou d'amplification génique. La cytométrie en flux détecte des variations de ploïdie de 4 à 10 %. De très faibles variations ne sont pas diagnostiquées par cette méthode. L'hybridation *in situ* en interphase explore également la ploïdie et le sexe [15]. Enfin l'utilisation d'oncogènes (c-myc, c-ras, c-erb B-2) pourrait aider à préciser le pronostic de ces tumeurs trophoblastiques. Il semble toutefois qu'il n'existe aucune corrélation avec le risque de persistance d'une maladie trophoblastique [17, 18].

Cependant à l'heure actuelle, il n'existe aucun marqueur génétique ni aucune méthode de biologie molé-

culaire pour prédire l'évolution (agressivité) d'une maladie trophoblastique [15].

Génétique des môles complètes

La découverte de l'origine paternelle de la môle hydatiforme grâce à l'utilisation du polymorphisme en bande, date de 1977 [1]. Habituellement les môles complètes sont diploïdes comprenant deux jeux de chromosomes paternels avec la persistance d'un ADN mitochondrial maternel [19]. Dans 75 à 85 % des cas, le caryotype est XX et dans 15 à 25 %, il est XY. Le caryotype YY est toujours léthal. Quelques rares môles sont aneuploïdes (haploïde ou tétraploïde). Les différents mécanismes de constitution des môles complètes sont représentés sur le *tableau IV*. Les trois mécanismes possibles sont la diandrie où le matériel chromosomique paternel du spermatozoïde se replique après la fécondation de l'ovocyte anucléé, la dispermie dans laquelle deux spermatozoïdes pénètrent l'ovocyte, et la diplopermie où la duplication du matériel chromosomique se fait dans le spermatozoïde avant la fécondation.

Les techniques de biologie moléculaire et de cytogénétique modernes montrent que 60 % des môles sont homozygotes et 40 % sont hétérozygotes. Selon le mécanisme, on parlera de diandrie, de dispermie ou de diplopermie [15, 19]. En 1991 Kovacs *et al.* montraient que 20 % des môles étaient d'origine mixte. Ces môles se retrouvaient dans des grossesses multiples associant un développement embryonnaire normal et une môle complète [20].

Le facteur pronostique lié à la composition génétique de la môle est difficile à appréhender. Globalement la progression vers la maladie trophoblastique persistante est de 20 %. Il est admis que le risque est accru dans les môles hétérozygotes, et plus spécialement dans les môles à caryotype XY. Cependant l'analyse génétique ne montre aucune différence sur les taux de recours à la chimiothérapie [21] ou sur le nombre de môles métastatiques [22].

Tableau III Facteurs de risque de choriocarcinome.
Risk factors for choriocarcinoma.

antécédents	incidence	%
môle	1/40	50
avortement	1/15 000	25
grossesse normale	1/160 000	22,5
GEU	1/5 300	2,5

GEU = grossesse extra-utérine

Tableau IV Mécanismes chromosomiques constitutifs des môles complètes.
Chromosomal mechanisms for complete moles.

mère	père	résultats
anucléée	1 haploïde repliqué	XX homozygote
anucléée	2 haploïdes	XX ou XY hétérozygote
anucléée	1 diploïde	XX

Génétique des môles partielles

Elle comporte 69 chromosomes (le plus souvent XXY) et correspondent au syndrome triploïde (môle embryonnée). De rares môles partielles sont aneuploïdes (haploïde ou tétraploïde). La fréquence de cette pathologie est de 1 % sur l'ensemble des grossesses. Si une analyse génétique était effectuée sur tous les produits d'avortement, 10 à 20 % de syndromes triploïdes seraient découverts. Cependant malgré la proposition de certains auteurs [23], l'utilisation systématique de la cytométrie en flux sur les produits d'avortement est irréalisable.

Le *tableau V* montre les différents mécanismes conduisant à une môle partielle. Le caryotype YYY n'est jamais retrouvé car il est létal. Dans 85 % des syndromes triploïdes correspondant à un phénotype masculin, un ovocyte haploïde est fécondé soit par deux spermatozoïdes haploïdes, soit par un spermatozoïde, diploïde ou se repliquant après la fécondation. Par contre la dernière situation (fécondation d'un ovocyte diploïde par un spermatozoïde haploïde) est présente dans 15 % des môles partielles et correspond à un phénotype féminin [15, 24]. D'après Mac Fadden *et al.*, l'existence de deux jeux chromosomiques maternels (digynie) favorise le développement d'un fœtus anormal associé à un trophoblaste sans aspect molaire. À l'inverse, l'existence de deux jeux chromosomiques d'origine paternelle (diandrie) conduit à un aspect molaire du placenta alors que le fœtus est de développement normal [25]. Cette distinction en phénotype de type 1 masculin et phénotype de type 2 féminin n'est pas absolue.

Le risque de maladie trophoblastique persistante après une môle partielle est réduit. L'incidence est de 3 % lorsqu'il existe une hyperplasie trophoblastique à l'examen histologique. Il n'existe aucune relation avec la ploïdie [26].

Tableau V Mécanismes chromosomiques constitutifs des môles partielles
Chromosomal mechanisms for partial moles

mère	père	résultats
haploïde	2 haploïdes	XXX, XXY, XYY
haploïde	1 haploïde répliqué	XXX, XYY
haploïde	1 diploïde	XXX, XXY, XYY
diploïde	1 haploïde	XXX, XXY

Génétique des carcinomes trophoblastiques

La carte génétique des carcinomes trophoblastiques est très mal connue. Les séries publiées sont courtes. Toutefois l'analyse moléculaire permet d'affirmer l'absence de filiation entre la môle complète et le carcinome trophoblastique [15]. Dans le carcinome trophoblastique gestationnel, il existe de multiples anomalies chromosomiques de nombre et de structure. La plupart de ces tissus sont diploïdes. L'analyse de l'origine parentale des chromosomes confirme que le carcinome n'est pas issu d'une môle complète.

Les tumeurs trophoblastiques du site placentaire sont des entités totalement différentes tant pour leur origine que pour leur morphologie et leur évolution. Ils sont principalement diploïdes. Il n'existe aucune corrélation entre la ploïdie et le pronostic de ces pathologies [15].

Sur le plan pratique, les nouvelles techniques de biologie moléculaires permettant de préciser l'origine parentale des tissus, ne peuvent préjuger de l'évolutivité des pathologies trophoblastiques gestationnelles qu'elles soient bénignes (môles partielles), présumées bénignes (môles complètes) ou malignes (carcinomes trophoblastiques).

■ RÉFÉRENCES

1. Kajii T, Ohama K. Androgenic origin of hydatidiform mole. *Nature* 1977; 268: 633-4.
2. Hertig AT, Mansell H. Tumor of the female sex organs. Part 1. Hydatidiform mole and choriocarcinoma. In: Atlas of tumor pathology. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1956.
3. Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease and related lesions. In: Kurman RJ ed. Blaumenstein's pathologic of the female genital tract. Berlin: Springer-Verlag, 1994.
4. Philippe E. Les maladies trophoblastiques gestationnelles. *Ann Pathol* 1994; 14: 11-4.
5. Semer DA, Macfee MS. Gestational trophoblastic disease: epidemiology. *Semin Oncol* 1995; 22: 109-12.
6. Atrash HK, Hogue CJ, Grimes DA. Epidemiology of hydatidiform mole during early gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 906-9.
7. Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S. Parental age and risk of complete and partial hydatidiform mole. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 582-5.
8. Sand PK, Lurain JR, Brewer JI. Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 140-4.
9. Parazzini F, Mangili G, La Vecchia C, Negri E, Bocciolone L, Fasoli M. Risk factors for gestational trophoblastic disease: a separate analysis of complete and partial hydatidiform moles. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 1039-45.
10. Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, Cassels S, Driscoll SG, Goldstein DP. Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 1016-20.

11. Parazzini F, La Vecchia C, Mangili G, Caminiti C, Negri E, Cecchetti G *et al.* Dietary factors and risk of trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 93-9.
12. Berkowitz RS, Bernstein MR, Harlow BL, Rice LW, Lage JM, Goldstein DP *et al.* Case-control study of risk factors for partial molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 788-94.
13. Lurain JR, Brewer JI, Torok EE, Halpern B. Normal history of hydatidiform mole after primary evacuation. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 591-5.
14. Bagshawe KD, Lawler SD, Paradinas FJ, Dent J, Brown P, Boxer GM. Gestational trophoblastic tumours following initial diagnosis of partial hydatidiform mole. *Lancet* 1990; 335: 1074-6.
15. Wolf NG, Lage JM. Genetic analysis of gestational trophoblastic disease: a review. *Semin Oncol* 1995; 22: 113-20.
16. Fisher RA, Newlands ES. Gestational trophoblastic disease. Molecular and genetic studies. *J Reprod Med* 1998; 43: 87-97.
17. Sarkar S, Kacinski BM, Kohorn EI, Merino MJ, Carter D, Blakemore KJ. Demonstration of myc and ras oncogene expression by hybridization in situ in hydatidiform mole and in the BeWo choriocarcinoma cell line. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154: 390-3.
18. Cameron B, Gown AM, Tamimi HK. Expression of c-erb B-2 oncogene product in persistent gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1616-22.
19. Azuma C, Saji F, Tokugawa Y, Kimura T, Nobunaga T, Take-mura M *et al.* Application of gene amplification by polymerase chain reaction to genetic analysis of molar mitochondrial DNA: the detection of anuclear empty ovum as the cause of complete mole. *Gynecol Oncol* 1991; 40: 29-33.
20. Kovacs BW, Shahbahrami B, Tast DE, Curtin JP. Molecular genetic analysis of complete hydatidiform moles. *Cancer Genet Cytogenet* 1991; 54: 143-52.
21. Lawler SD, Fisher RA, Dent J. A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1270-7.
22. Mutter GL, Pomponio RJ, Berkowitz RS, Genest DR. Sex chromosome composition of complete hydatidiform moles: relationship to metastasis. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1547-51.
23. Benirschke K. Flow cytometry for all mole-like abortion specimens (editorial). *Hum Pathol* 1989; 20: 403-4.
24. Szulman AE, Buchsbaum HJ. Partial hydatiform mole. In: Gestational trophoblastic disease. Szulman AE Ed, New York, Springer-Verlag Ed, pp 37-44.
25. McFadden DE, Kwong LC, Yam IY, Langlois S. Parental origin of triploidy in human fetuses: evidence for genomic imprinting. *Hum Genet* 1993; 92: 465-9.
26. Lage JM, Mark SD, Roberts DJ, Goldstein DP, Bernstein MR, Berkowitz RS. A flow cytometric study of 137 fresh hydropic placentas: correlation between types of hydatidiform moles and nuclear DNA ploidy. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 403-10.



Information

XVI^e CONGRES MONDIAL DE LA FIGO

DATE : 3-8.09.2000

LIEU : Washington DC

INFORMATIONS : Secrétariat du Congrès de la FIGO, Services de Congrès/ Events International Inc., 759, square Victoria, bureau 300, Montréal (Québec), Canada H2Y 2J7. Tel : (514) 286-0855. Fax : (514) 286-6066. Site Web : www.figo2000.com

BOURSE

L'ACOG et la FIGO commanditeront conjointement un programme de bourses afin de donner à de jeunes gynécologues et obstétriciens de pays en voie de développement la chance d'assister à ce XVI^e Congrès mondial de la FIGO, à Washington, et de leur permettre de participer à un programme d'échange de deux semaines dans un faculté de Médecine américaine.

Pour recevoir un *formulaire de demande*, veuillez vous adresser, *avant le 30 septembre 1999*, à l'ACOG : International Fellowship Programme, c/o American College of Obstetricians and Gynecologists, 409, 12th Street SW, Washington, DC, USA 20024-2188. Tel : (202) 863-1648. Fax : (202) 554-0453. E-mail : figofellow@acog.org